

[First Hit](#)      [Previous Doc](#)      [Next Doc](#)      [Go to Doc#](#)

**End of Result Set**

☐ [Generate Collection](#) [Print](#)

L1: Entry 1 of 1

File: DWPI

DERWENT-ACC-NO: 1966-25005F  
DERWENT-WEEK: 196800  
COPYRIGHT 2006 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Oxidation of organic cpds esp steroids

## PATENT-ASSIGNEE:

ASSIGNEE	CODE
JENA	JENP

PRIORITY-DATA: 1964DD-0105093 (April 29, 1964)

[Search Selected](#) [Search ALL](#) [Clear](#)

## PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE	PAGES	MAIN-IPC
<input type="checkbox"/> <a href="#">DD 51638 A</a>			000	

ABSTRACTED-PUB-NO: DD 51638A

## BASIC-ABSTRACT:

Oxidation of organic cpds. with oxidising agents (I) from the group of binary oxides and derivatives thereof (pref. CrO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CrO<sub>4</sub>, K<sub>2</sub>CrO<sub>7</sub>, KMnO<sub>4</sub> etc.) in the presence of a complexing agent (II), esp. a chelating agent (pref. phenols, hydroxyanthraquinones, salicylic acid, sulphosalicyclic acid, citric acid, oxalic acid etc).

The addition of (II) promotes the oxidation. Oxidations can be carried out in solvents in which many organic cpds. are soluble but in which (I) does not normally oxidise the organic cpd. By controlling the rate of addition of (II) to the reaction mixture, the rate of oxidation can be controlled, reaction times shortened and economies made in the amount of (I) used.

TITLE-TERMS: OXIDATION ORGANIC COMPOUND

DERWENT-CLASS: B00

CPI-CODES: B01-C01; B01-C03; B01-D01; B11-C;

## CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M5 \*01\*  
Fragmentation Code  
S023 S004 S005 S020 S203 S206 S211 S216 S217 S303  
S317 S503 S511 S517 S603 S620 S611 S703 S706 S721



Zusatzpatent zum Patent: —

Anmeldetag: 29. IV. 1964 (WP 12 o / 105 093)

Priorität: —

Ausgabetag: 15. XI. 1966

Kl.: 12 o, 27

IPK.: C 07 b

DK.:

Erfinder zugleich Inhaber:

Dr. Gerhard Langbein, Jena  
Manfred Meyer, Jena  
Elfriede Menzer, Jena

## Oxydationsverfahren

1

Die Erfindung betrifft ein Oxydationsverfahren für organische Verbindungen unter Verwendung von Zusätzen, die die Stoffumwandlung günstig beeinflussen.

In vielen bekannten Verfahren werden dabei als Oxydationsmittel oft die Oxide oder die davon ableitbaren Verbindungen höherer Wertigkeitsstufen verwendet. Bekannte Oxydationsmittel sind u. a.  $\text{CrO}_3$ ,  $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{RuO}_4$ ,  $\text{NaOCl}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ , die insbesondere zur oxydativen Umwandlung organischer Stoffe eingesetzt werden. Für die Oxydation relativ kostspieliger Substanzen, z. B. für die Steroidverbindungen, haben spezielle Oxydationsbedingungen dann große Bedeutung, wenn dadurch beispielsweise die Selektivität gesteigert wird oder durch Zusätze eine Beschleunigung des Reaktionsablaufes und damit z. B. gleichzeitig eine für die zu oxydierende Substanz schonendere Verfahrensweise erreicht werden kann.

Auf diesem Gebiet sind die sechswertigen Chromverbindungen die bei weitem am häufigsten verwendeten Oxydationsmittel. Die von G. Snatzke an derartigen Verfahren geübte Kritik zeigt, daß ein Bedürfnis besteht, den Stand der Technik weiter zu entwickeln. In Dimethylformamid z. B. soll praktisch keine Reaktion stattfinden und es wird festgestellt, daß Schwefelsäure von den verschiedenen geprüften Katalysatoren sich als am günstigsten erwiesen habe. Von Davis und Hickinbottom werden die oxydativen Veränderungen der C—C-Bindung behandelt und im

2

wesentlichen die Ergebnisse von Mosher, Steffgen und Lansbury bestätigt, aus denen hervorgeht, daß oxydative Spaltungen die besten Ausbeuten in wäßriger Schwefelsäure ergeben haben, wobei in vielen Fällen so viel Oxydationsmittel verwendet wird, daß etwa 2,4 Sauerstoffatome pro Mol zu oxydierende Verbindung zum Einsatz gelangen. Für viele in Wasser schwerlösliche Stoffe und aus anderen Gründen ist diese Arbeitsweise nur beschränkt anwendbar.

So werden von Meystre, Miescher u. a. und von Miescher und Schmidlin C—C-Bindungen gesprengt unter Verwendung von Eisessig und Chloroform und einem Einsatz von etwa 6 Sauerstoffatomen pro Mol zu oxydierende Verbindung. Dieser relativ große Überschuß ist erforderlich, da in derartigen Medien die Reaktion gegen das Reaktionsende außerordentlich träge verläuft, wenn nur etwa theoretische Mengen eingesetzt werden.

Es besteht demzufolge, insbesondere für wertvolle Naturstoffe, ein Bedürfnis nach einem möglichst universellen Oxydationsverfahren, welches entsprechend der unterschiedlichen Natur der verschiedenen zu oxydierenden Stoffe spezifisch variierbar ist und welches im Hinblick auf möglichst geringe Substanzverluste durch Konkurrenzoxydationen, z. B. infolge Oxydationsmittelüberschusses, möglichst selektiv in die gewünschte Richtung gesteuert werden kann.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, andere Katalysatoren als Schwefelsäure zu finden, die eine Oxydation beschleunigen bzw. einleiten können und

die in, entsprechend der unterschiedlichen Löslichkeit der zu oxydierenden Stoffe, variablen Lösungsmittelsystemen wirksam sind, wobei die von G. Snatzke genannten Mängel vermindert werden sollen. Außerdem soll die für die zu oxydierende Verbindung aufzuwendende Menge Oxydationsmittel aus den bereits genannten Gründen nicht sehr vom theoretischen Wert abweichen.

Es wurde gefunden, daß Oxydationen mit Oxydationsmitteln aus der Gruppe der binären Oxide und den davon ableitbaren Verbindungen beschleunigt werden können, wenn in Gegenwart eines Komplexbildners, insbesondere eines Chelatringbildners, gearbeitet wird. So läuft in einem Reaktionsgemisch nach Beispiel 1 die Oxydation praktisch erst dann ab, wenn z. B. Phenol zugesetzt wird. Noch deutlicher wird der Effekt, wenn die zur Chelatringbildung befähigte entsprechende Verbindung mit orthoständiger Carboxylgruppe zugesetzt wird. Die verwendeten Hydroxylverbindungen sind oft selbst oxydationsanfällig und können deshalb nur dann rationell eingesetzt werden, wenn die zu oxydierenden Verbindungen noch unbeständig sind. Die Beständigkeit eines Katalysators gegenüber der betreffenden zu oxydierenden Verbindung läßt sich durch Blindversuche schnell feststellen. Die reaktionsbeschleunigende Wirkung der genannten Komplexbildner tritt auch dann ein, wenn solche Lösungsmittel im Reaktionsmedium vorhanden sind, in denen nach Snatzke praktisch keine Reaktion stattfindet, wie z. B. Dimethylformamid.

Ein Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens besteht darin, daß Lösungsmittel verwendet werden können, in denen sich viele organische Stoffe gut lösen und bei deren Vorhandensein ohne einen Zusatz keine Reaktion oder doch nur eine Reaktion in geringerem Umfang abläuft. Durch differenzierte Zugaben des Komplexbildners zu einem solchen System läßt sich der Verlauf der Oxydation steuern und beeinflussen. Weiterhin wirkt sich die Erfindung allgemein so aus, daß Oxydationsmittel eingespart und Reaktionszeiten verkürzt werden können. In dem speziellen Falle der Oxydationen von in der Seitenkette ungesättigten Verbindungen der Steroidreihe führt das erfindungsgemäße Verfahren zu einer Ausbeutesteigerung und Kostensenkung insbesondere bei der Erzeugung von Steroidhormonen auf der Basis Gallensäuren.

#### Beispiel 1:

Bei Raumtemperatur werden 3,0 g  $\Delta^{20(22),23-3(a)}$ , 6(a)-Diacetoxy-24, 24-diphenylcholadien in 23,5 ml Methylenchlorid und 25 ml Dimethylformamid gelöst. Weiterhin werden 1,35 g o-Salizylsäure und 18,7 ml einer Lösung von 1,62 g  $\text{Na}_2\text{CrO}_4$  in wäßriger Essigsäure zugesetzt. Die Oxydation wird nach dreistündigem Rühren bei 25 °C abgebrochen, indem man das Steroid durch Ausrühren mit  $\text{CCl}_4$  oder Methylenchlorid von der Reaktionslösung abtrennt. Man erhält in der organischen Phase 1,9 g 3(a), 6(a)-Diacetoxy-20-ketopregnan (etwa 90 % der Theorie), welches mit einer Vergleichsprobe vom Fp. 134/135 °C, (a) = 55° (Dioxan) zu identischen Werten führt.

Man erhält 3(a), 6(a)-Diacetoxy-20-ketopregnan auf die gleiche Weise, wenn an Stelle der Salizylsäure

eine der folgenden Substanzen zur Reaktionslösung zugesetzt wird:

- a) Oxalsäure (0,95 g)
- b) Phenol (1,4 g)
- c) Sulfosalizylsäure (2,5 g).

#### Beispiel 2:

3,0 g  $\Delta^{20(22),23-3(a)}$ , 6(a)-Diacetoxy-24, 24-diphenylcholadien und 1,6 g  $\text{Na}_2\text{CrO}_4$  werden mit 14 ml Methylenchlorid und wäßriger Essigsäure auf ein Volumen von 70 ml gebracht und bei 25 °C gerührt. Nach 160 Minuten werden 0,5 g Sulfosalizylsäure zugesetzt und die Reaktion nach insgesamt 4 Stunden abgebrochen, indem man das Steroid wie bei Beispiel 1 abtrennt. Man erhält etwa 90 % der Theorie 3(a), 6(a)-Diacetoxy-20-ketopregnan.

#### Beispiel 3a:

15,0 g  $\Delta^4-3,20$ -Diketo-11(a), 17(a)-dihydroxy-21-acetoxypregnen und 9,45 g Sulfosalizylsäure werden in 117 ml Methylenchlorid und 12,5 ml Dimethylformamid gelöst. Durch Zusatz von 170 ml wäßriger Essigsäure und 3,7 g  $\text{Na}_2\text{CrO}_4$  bei Raumtemperatur wird die Reaktion eingeleitet. Nach 5stündigem Rühren bei 25 °C wird das Steroid, wie bei Beispiel 1 angegeben, abgetrennt. Man erhält Cortisonacetat.

#### Beispiel 3b:

Auf ähnliche Weise wie bei Beispiel 3a läßt sich die Doppelbindung in 23-Stellung am  $\Delta^{23-3(a)}$ , 6(a)-Diacetoxy-24, 24-diphenylcholen oxydativ spalten, wenn man 0,5 g  $\text{CrO}_3$  an Stelle von  $\text{Na}_2\text{CrO}_4$  für 1,5 g  $\Delta^{23-3(a)}$ , 6(a)-Diacetoxy-24, 24-diphenylcholen und ein Verhältnis Dimethylformamid : Essigsäure = 1 : 0,4 Volumenteile anwendet.

#### Beispiel 3c:

Man erhält bei ähnlicher Verfahrensweise wie bei Beispiel 3a 16(a), 17(a)-Epoxyprogesteron aus  $\Delta^5-3(\beta)$ -Hydroxy-20-keto-16(a), 17(a)-oxidopregnen.

### Patentansprüche:

1. Oxydationsverfahren, dadurch gekennzeichnet, daß man Oxydationsmittel aus der Gruppe der binären Oxide und den davon ableitbaren Verbindungen in Gegenwart eines Komplexbildners, insbesondere eines Chelatringbildners, auf die zu oxydierende Verbindung einwirken läßt.
2. Oxydationsverfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man als Komplexbildner Verbindungen wie Phenole, Hydroxyanthrachinone, Salizylsäure, Sulfosalizylsäure, Zitronensäure, Oxalsäure usw. verwendet.
3. Oxydationsverfahren nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß man als Oxydationsmittel Verbindungen wie  $\text{CrO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CrO}_4$ ,  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ,  $\text{KMnO}_4$  usw. verwendet.
4. Oxydationsverfahren nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß man Reaktionsmedien

verwendet, in denen die zu oxydierenden Verbindungen in Abwesenheit des Komplexbildners nicht

bzw. nur in untergeordnetem Ausmaße oxydiert werden.